

РОЛЬ АЛЛЕРГОЛОГА ПРИ ВЫБОРЕ МЕСТНОГО АНЕСТЕТИКА В ДЕТСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

THE ROLE OF AN ALLERGIST IN CHOOSING A LOCAL ANESTHETIC IN PEDIATRIC DENTISTRY

**A. Khabarov
N. Komkina
Ya. Shoikhet**

Summary. The purpose of this study was to develop an algorithm of actions for an allergist associated with the use of local anesthetics in children in an outpatient clinical practice in pediatric dentistry. A non-randomized observation was carried out for 11 children, whose pharmacological and allergological history made it possible to establish the possibility of adverse reactions to local anesthetics during dental intervention and required an allergist consultation in Barnaul over the last calendar year. It was found that due to the high prevalence of allergic diseases in childhood, when planning interventions using local anesthetics, for children at risk of developing hypersensitivity reactions, both with atopic stigma and with clinical manifestations of allergic diseases, preliminary consultation with an allergist is recommended for selection of the preferred local anesthetic; and recommendations for medication. In this case, the risk group should include children who have one or more of the following factors: previous adverse reactions to the action of local anesthetics, children with allergic diseases, the introduction of a supposed large volume of local anesthetics, children with a strong fear reaction.

Keywords: local anesthetics, allergic reactions, pediatric dentistry, allergist, adverse reactions.

Хабаров Алексей Станиславович

Профессор, д.м.н., ФГБОУ ВО «Алтайский
государственный медицинский университет»
г. Барнаул, РФ
habdoc@mail.ru

Комкина Наталия Геннадьевна

Доцент, к.м.н., ФГБОУ ВО «Алтайский
государственный медицинский университет»
г. Барнаул, РФ
habdoc@mail.ru

Шойхет Яков Нахманович

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Алтайский
государственный медицинский университет»
г. Барнаул, РФ
habdoc@mail.ru

Аннотация. Целью данного исследования была разработка алгоритма действий для врача аллерголога, связанного с использованием местных анестетиков у детей в условиях амбулаторной клинической практики в детской стоматологии. Было выполнено не рандомизированное наблюдение за 11 детьми, чей фармакологический и аллергологический анамнез позволил установить возможность побочных реакций на местные анестетики при стоматологическом вмешательстве и потребовал консультации аллерголога в г. Барнауле за последний календарный год. Было выявлено, что в связи с высокой распространенностью аллергических заболеваний в детском возрасте, при планировании вмешательств с использованием местных анестетиков, для детей, с риском развития реакций гиперчувствительности, как имеющих атопические стигмы, так и имеющих клинические проявления аллергических болезней, рекомендована предварительная консультация аллерголога для выбора предпочтительного местного анестетика и рекомендации для лекарственного сопровождения. При этом в группу риска необходимо включать детей, имеющих один или несколько из следующих факторов: перенесшие ранее побочные реакции на действие местных анестетиков, дети с аллергическими заболеваниями, введение предполагаемого большого объема местных анестетиков, дети с сильно выраженной реакцией страха.

Ключевые слова: местные анестетики, аллергические реакции, детская стоматология, аллерголог, побочные реакции.

Введение

Современные исследования подтверждают, что в среднем у 10% людей общей популяции развиваются нежелательные побочные реакции (ПР) при использовании лекарственных средств (ЛС), из которых около 10% связаны с развивающимися ре-

акциями гиперчувствительности или аллергическими реакциями [1]. Значительную часть пациентов с лекарственной непереносимостью (ЛН) в нашей стране составляют дети [2]. Существенную часть ПР составляет ЛН, развивающаяся при использовании местных анестетиков (МА) [3], широко применяемых в ходе стоматологических вмешательствах. Лекарственная аллер-

гия (ЛА), немедленного и замедленного типов является плохо прогнозируемой ПР, которая протекает без участия иммунных механизмов наряду с неаллергической врожденной (идиосинক্রазией) и неаллергической гиперчувствительностью [4].

МА являются ЛС, обратимо уменьшающими проведение нервных импульсов, что приводит к потере чувствительности в ограниченных областях [5]. Все МА схожи по химической структуре, но принципиально делятся на две группы: эфирные и амиды, отличаясь друг от друга типом промежуточной цепи. К эфирным МА относятся бензокаин, кокаин, прокаин и тетракаин, а к амидным — совкаин, лидокаин, бупивакаин, мепивакаин и ропивакаин. Исключением из обеих групп является Артикаин®, период полувыведения которого составляет около 30 минут, так как не требует печеночного клиренса, что минимизирует риск развития системных реакций. Принято считать, что МА эфирной группы чаще вызывают гиперчувствительность, что связывают с парааминобензойной кислотой или метилпарабеном, — антигенные детерминанты которых присутствуют во многих других ЛС, широко используемых в лечебной практике, а значит способных sensibilizировать чувствительных к ним индивидов [6]. Именно из-за перекрестных аллергических реакций, среди МА первой группы у детей с аллергией к новокаину, закономерно возникает иммуноопосредованная гиперчувствительность к анестезину и дикаину. В тоже время кросс-реактивность между эфирами и амидами наблюдается достаточно редко [7].

Кроме того, существенными факторами, затрудняющими распознавание непереносимости МА, являются токсические реакции, возникающие как при абсолютной, так и при относительной передозировках и ПР на наполнители, — вспомогательные вещества, входящие в состав МА [8]. Поскольку все МА так или иначе обладают вазодилатирующим эффектом, для пролонгации их действия используется вазоконстриктор Адреналин®, что с одной стороны снижает вероятность серьезных ПР, а с другой повышает риск токсичных проявлений, часто принимаемых за ЛА [5]. В свою очередь, к адреналину, добавляя его стабилизаторы — сульфиты, которые способны вызывать и провоцировать эффекты бронхиальной обструкции [9].

Таким образом, поскольку ПР в виде ЛА могут развиваться на любой МА или его компонентов, выделяют группу риска по непереносимости при наличии следующих факторов:

- ◆ перенесшие ранее ПР на МА;
- ◆ дети с аллергическими заболеваниями;
- ◆ введение предполагаемого большого объема МА;

- ◆ выраженная реакция страха.

Из мер предосторожности рекомендуется при непереносимости МА из группы эфиров использовать препараты амидной группы, а при реакции на них, применять другой препарат этой же группы, перед оперативным вмешательством вводят парентерально антигистаминные и глюкокортикостероидные препараты [10].

ЛА является сложной для диагностики проблемой из-за отсутствия стандартизированных препаратов для кожного и провокационного тестирования (в РФ провокационные тесты у детей не используются) и ненадежности лабораторных тестов. Подходы, которые эксперты рекомендуют для предупреждения ЛА, сводятся к следующим мерам и действиям:

- ◆ тщательной сбор аллергологического и фармакологического анамнеза у конкретного пациента;
- ◆ анализ результатов исследований, проводимых сразу и спустя 4–6 недель после развития реакции [11].

Из немедленно проводимых тестов рекомендуется определение сывороточного уровня триптазы — желателно в течение 2 часов после появления симптомов и специфических IgE At [12]. Кожные пробы, (КП) проводят со всеми препаратами МА и ЛС, применявшимися при обезболивании, а также с латексом.

КП обладают высокой отрицательной прогностической значимостью в диагностике истинной аллергии на МА — 97% [13]. Правила проведения КП, установленные международной организацией — World Allergy Organization, сводятся к следующему:

1. КП не проводят с МА, вызвавшим ПР ранее;
2. КП выполняет аллерголог, непосредственно перед применением МА в процедурном кабинете с готовым противошоковым набором;
3. Информированное согласие родителей или иных представителей ребенка и отмена антигистаминных ЛС за 5–7 дней;
4. Выдерживая 15-минутные интервалы, проводят КП с неразведенным МА. Если реакция отрицательная, подкожно вводят 0,1 мл препарата, разведенного в соотношении 1:100, в отсутствие реакции следующая доза препарата 0,1 мл разводится в соотношении 1:10. Затем вводят 0,1 мл неразведенного препарата. В отсутствие реакции пациент получает дозу 1,0 и 2,0 мл с 15-минутными интервалами;
5. При реакциях замедленного типа используют аппликационные тесты;
6. После оценки результатов тестов в заключении уточняют, что в настоящее время аллергии к дан-

ному препарату не выявлено. Обязательно указывается общая доза введенного МА;

7. Период от подбора препарата до его использования не должен быть длительным, т.к. зная особенности формирования ЛА, нельзя исключать возможность сенсibilизации за длительный период. При отрицательных КП рекомендованы внутрикожные тесты, однако их результаты достаточно часто бывают ложно положительными, — в 8–15%.

Подкожные провокационные пробы (ППП) считаются «золотым стандартом» для подтверждения истинной IgE-опосредованной аллергии на МА, однако показания для этих тестов ограничены. Их проводят только в случае отрицательных результатов КП на МА, так как внутрикожные пробы чаще показывают ложноположительный результат, чем ППП [14], но в РФ у детей этот способ диагностики до сих пор не лицензирован.

Аллергия замедленного (IV) типа, по классификации Джелл и Кумбса [1968] опосредуются сенсibilизированными лимфоцитами и клинически проявляются отеком в месте инъекции или же в виде контактного дерматита. У таких пациентов, как правило, результаты патч-тестов (стандартная панель включает, в том числе серию анестетиков) чаще всего положительные [15].

В тоже время, многие исследователи уверены, большинство реакций на МА являются психогенными (вазо-вагальным), поскольку после опроса больных и данных истории болезни становится понятно, что у них отмечалось или обморочное состояние, или сердцебиение, вызванное адреналином, который содержится в самом МА или продуцируется эндогенно в ответ на стресс. С другой стороны, такие симптомы, как брадикардия, ощущение жара, артериальная гипотония, могут также указывать на вагусные механизмы развития реакции. Кроме того, исключительно трудным является установление причины появления реакций у детей, получающих лечение несколькими препаратами, а возможными аллергенами могут быть, например, ЛС, используемые в стерилизации. Тогда идентифицировать аллергены удастся примерно в половине исследованных случаев.

Цель данного исследования

Разработать алгоритм действий для врача аллерголога, связанного с использованием местных анестетиков у детей в условиях амбулаторной клинической практики.

Материалы и методы

Было выполнено не рандомизированное наблюдение за 11 детьми, чей фармакологический и аллергологический анамнез позволил установить возможность ПР на МА при стоматологическом вмешательстве и потребовал консультации аллерголога в г. Барнауле за последний календарный год.

Результаты | и обсуждение

Все 11 детей страдали аллергическими заболеваниями:

- ◆ у 7 детей — атопический дерматит (АтД);
- ◆ у 3 — аллергический круглогодичный среднетяжелый аллергический ринит (КАР);
- ◆ у 1 ребенка — контролируемая бронхиальная астма (БА).

У всех детей планировалось лечение у стоматолога, требующее использование МА. При клиническом осмотре были обнаружены как атопические стигмы:

- ◆ ксеродермия (8 детей);
- ◆ складка Дени — Моргана (10 детей);
- ◆ гиперлинеарность ладоней (4 детей);
- ◆ симптом псевдо Хертоге (3 ребёнка).

Помимо этого, были обнаружены и непосредственные физикальные проявления самого аллергического заболевания:

- ◆ эритематозно-сквамозная сыпь с умеренными эксфолиациями (4 детей);
- ◆ лихенизация в естественных складках (7 детей);
- ◆ расстройство носового дыхания (1 ребёнок).

У пациента с БА признаков обострения на момент осмотра не было. При кожном тестировании установлены положительные КП у 6 детей:

- ◆ бензокаин (Novocain®, Anestelin®) с размером уртикария от 3 до 5 мм;
- ◆ лидокаин (Xylocaine®, Alphacaine®, Lignospan®, Octocaine®) у 2 детей, с размером волдыря 5 и 6 мм соответственно.

Среди лабораторных исследований отмечали повышенный уровень общего IgE (от 200 до 1200 МЕ), сурrogатный маркер атопии, у 6 детей. Несмотря на то, что результаты аллергологического обследования не установили лекарственной сенсibilизации у 3 детей, всем им в заключение была рекомендована премедикация антигистаминными и кортикостероидными препаратами, парентерально за 40–60 минут, до применения МА. Данная рекомендация основывается на возможном риске лекарственно-индуцированной анафилаксии при

наличии у пациента atopического заболевания [ФКР, 2019].

У детей с установленной сенсibilизацией бензокаину (6 детей) и лидокаину (2 ребенка) было рекомендовано использовать Артикаин® (Ultracain D-S, Septanest) или Бупивакаин® (Marcaine®), поскольку применение бензокаина при сенсibilизации к нему, исключало применение МА эфирной группы, а сенсibilизация к лидокаину позволяла использовать любой препарат группы аминов с другой структурой.

Проведенные вмешательства у 9 пациентов не сопровождались проявлениями ЛА. У одного пациента с КАР, при использовании МА лидокаина в виде спрея, нанесенного на десну, в течение 15 минут от начала ис-

пользования появилось чувство заложенности в носу, самокупирующееся за время медицинского вмешательства и еще у одного пациента с АтД развился обморок, расцененный как психогенная реакция ожидания боли.

ВЫВОДЫ

В связи с высокой распространенностью аллергических заболеваний в детском возрасте и планируемом вмешательстве с использованием местных анестетиков, детей, с риском развития реакций гиперчувствительности, как имеющих atopические стигмы, так и клинические проявления аллергических болезней рекомендована предварительная консультация аллерголога для выбора предпочтительного МА и рекомендации для лекарственного сопровождения.

ЛИТЕРАТУРА

- Gorgas DL, Greenberger S, Bahner DP, Way DP. Teaching Emotional Intelligence: A Control Group Study of a Brief Educational Intervention for Emergency Medicine Residents. *West J Emerg Med.* 2015 Nov;16(6):899–906.
- Намазова-Баранова Л.С., Русецкий Ю.Ю., Ганковский В.А., Зеленкова И.В., Латышева Е.Н., Малявина У.С., Губанова С.Г., Бабахян А.М., Бабаян А.Р., Буковская Я.А., Васина А.А., Круговская Н.Л. Возможности мукопротекции при лечении острого ринита и риносинусита у детей. *Педиатрия.* 2017; 96 (5). Л.С. Намазова-Баранова, Ю.Ю. Русецкий, В.А. Ганковский и др. Возможности мукопротекции при лечении острого ринита и риносинусита у детей. *Педиатрия.* № 96 (5) — 25–31.
- MV Aun, M Blanca, LS Garro, MR Ribeiro, J Kalil, A Abilio Motta, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are major causes of drug-induced anaphylaxis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice.* 2014;2(6):826.
- Farnam K, Chang C, Teuber S, Gershwin ME. Nonallergic drug hypersensitivity reactions. *Int Arch Allergy Immunol.* 2012;159(4):327–345.
- Tsuchiya H, Mizogami M. Characteristic interactivity of landiolol, an ultra-short-acting highly selective β_1 -blocker, with biomimetic membranes: Comparisons with β_1 -selective esmolol and non-selective propranolol and alprenolol. *Front Pharmacol.* 2013 Dec 2;4:150.
- Bhole MV, Manson AL, Seneviratne SL, Misbah SA. IgE-mediated allergy to local anaesthetics: separating fact from perception: a UK perspective. *Br J Anaesth.* 2012 Jun;108(6):903–11. doi: 10.1093/bja/aes162. Erratum in: *Br J Anaesth.* 2012 Oct;109(4):669.
- Maestrello CL, Campbell RL, Campbell JR. Pneumothorax with soft tissue emphysema following abrupt wake-up and self-extubation. *Anesth Prog.* 2001 Winter;48(1):27–31.
- Russo PA, Banovic T, Wiese MD, Whyte AF, Smith WB. Systemic allergy to EDTA in local anesthetic and radiocontrast media. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014 Mar-Apr;2(2):225–9.
- Campbell J, Pyer M, Rogers S, Walter D, Reddy R. Enabling patients with respiratory symptoms to access chest X-rays on demand: the experience of the walk-in service in Corby, UK. *J Public Health (Oxf).* 2014 Sep;36(3):511–6.
- Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению лекарственной аллергии. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ). Москва — 2014, 20 с.
- Khan DA, Solensky R. Drug allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Feb;125(2 Suppl 2): S126–37.
- Cox L, Larenas-Linnemann D, Lockey RF, Passalacqua G. Speaking the same language: The World Allergy Organization Subcutaneous Immunotherapy Systemic Reaction Grading System. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Mar;125(3):569–74, 574.e1–574.e7.
- McClimon B, Rank M, Li J. The predictive value of skin testing in the diagnosis of local anesthetic allergy. *Allergy Asthma Proc.* 2011 Mar-Apr;32(2):95–8.
- Bhole MV, Manson AL, Seneviratne SL, Misbah SA. IgE-mediated allergy to local anaesthetics: separating fact from perception: a UK perspective. *Br J Anaesth.* 2012 Jun;108(6):903–11.
- Brinca A, Cabral R, Gonçalo M. Contact allergy to local anaesthetics-value of patch testing with a caine mix in the baseline series. *Contact Dermatitis.* 2013 Mar;68(3):156–62.

© Хабаров Алексей Станиславович (habdoc@mail.ru),

Комкина Наталия Геннадьевна (habdoc@mail.ru), Шойхет Яков Нахманович (habdoc@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»